

Indeks tjelesne mase prije trudnoće i perinatalni ishod

Pre-pregnancy body mass index and perinatal outcome

Anita Barišić^{1*}, Aleks Finderle²

¹Zavod za biologiju i medicinsku genetiku, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

²Klinika za ginekologiju i porodništvo, KBC Rijeka, Rijeka

Sažetak. Cilj: Utvrditi odnos indeksa tjelesne mase prije trudnoće i perinatalnog ishoda trudnica zaprimljenih na Kliniku za ginekologiju i porodništvo Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine. **Ispitanici i metode:** Analizirana je skupina od 14 779 trudnica na temelju podataka prikupljenih iz baze podataka Klinike za ginekologiju i porodništvo KBC-a Rijeka. **Rezultati:** Trudnice s indeksom tjelesne mase (ITM) < 18 imaju statistički značajno veće izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 – 24,99 za: intrauterino zaostajanje djeteta u razvoju ($P < 0,001$), rađanje prematurusa ($P = 0,005$), prijeteci pobačaj ($P = 0,001$), rađanje djeteta < 2 500 g ($P = 0,022$) te fetalnu smrt ($P = 0,019$). Trudnice s ITM-om 25 – 29,99 imaju veće izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 – 24,99 za: gestacijski dijabetes melitus ($P < 0,001$), gestacijsku hipertenziju ($P < 0,001$), preeklampsiju ($P = 0,007$), acidozu djeteta u porodu ($P = 0,029$), rađanje djeteta s Apgar indeksom ≤ 7 ($P = 0,001$) te djeteta porodne težine < 2 500 g ($P < 0,001$) i $\geq 4 000$ g ($P < 0,001$). Također, povećan je izgled za fetalnu smrt ($P = 0,001$), instrumentalni vaginalni porod ($P = 0,041$) te dovršenje poroda hitnim carskim rezom ($P < 0,001$). Trudnice s ITM-om ≥ 30 imaju veće izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 – 24,99 za: gestacijski dijabetes melitus ($P < 0,001$), gestacijsku hipertenziju ($P < 0,001$), preeklampsiju ($P < 0,001$), rađanje prematurusa ($P = 0,001$), djeteta s Apgar indeksom ≤ 7 ($P = 0,001$) te djeteta porodne težine < 2 500 g ($P < 0,001$) i $\geq 4 000$ g ($P < 0,001$). Povećan je izgled za febrilitet majki u puerperiju ($P = 0,001$), dojenačku smrt ($P = 0,001$) te dovršenje poroda hitnim ($P < 0,001$) i elektivnim carskim rezom ($P = 0,001$). **Zaključak:** Ovom retrospektivnom analizom pokazano je kako su trudnice s ITM-om < 18 (pothranjene) i one s ITM-om > 25 (preuhranjene i pretili) u povećanom riziku za razvoj perinatalnih komplikacija.

Ključne riječi: indeks tjelesne mase; perinatalne komplikacije; pothranjenost; pretilost; preuhranjenost

Abstract. Aim: To determine the connection of maternal body mass index (BMI) before pregnancy with perinatal outcome of pregnant women received at the Department of Obstetrics and Gynecology, Clinical Hospital Center Rijeka, during the period from 1 January 2010 to 31 December 2014. **Patients and methods:** We analyzed a group of 14,779 pregnant women, based on data collected from the Register of Clinical Hospital Center Rijeka. **Results:** Women with a BMI < 18 are more likely in the diagnosis of intrauterine growth restriction ($P < 0,001$), premature birth ($P = 0,005$) and threatened abortion ($P = 0,001$), giving birth of a child < 2500 g ($P = 0,022$), fetal death ($P = 0,019$). Pregnant women with a BMI 25-29.99 are more likely to: gestational diabetes mellitus ($P < 0,001$), gestational hypertension ($P < 0,001$), preeclampsia ($P = 0,007$), child acidosis at birth ($P = 0,029$), Apgar index ≤ 7 ($P = 0,001$), birth weight < 2500 g ($P < 0,001$) and ≥ 4000 g ($P < 0,001$). They are also in statistically significant increased risk of fetal death ($P = 0,001$), instrumental vaginal delivery ($P = 0,041$) and Caesarean section ($P < 0,001$). Pregnant women with a BMI ≥ 30 are more likely to: gestational diabetes mellitus ($P < 0,001$), gestational hypertension ($P < 0,001$), preeclampsia ($P < 0,001$), premature birth ($P = 0,001$), Apgar index ≤ 7 ($P = 0,001$), birth weight < 2500 g ($P < 0,001$) and ≥ 4000 g ($P < 0,001$). They are also in statistically significant increased risk of fever ($P = 0,001$), infant death ($P = 0,001$) and Caesarean section ($P < 0,001$). **Conclusion:** In this retrospective analysis, it has been shown that women with a BMI < 18 (underweight) and those with a BMI > 25 (overweight and obese) are at higher risk for perinatal complications.

Key words: body mass index; obesity; overweight; perinatal complications; underweight

*Dopisni autor:

Anita Barišić, dr. med.
Zavod za biologiju i medicinsku genetiku
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: anitabarisicmedri@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Prema podacima Organizacije za hranu i poljoprivredu (engl. *Food and Agriculture Organization*, FAO) svaka osma osoba na svijetu kronično je pothranjena (2014. gladovalo je 805 milijuna ljudi). S druge strane, Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO) objavila je podatke o više od 1,9 milijardi preuhranjenih odraslih osoba (iznad 18 godina) i 42 milijuna preuhranjene ili pretile djece mlađe od 5 godina^{1,2}.

Problem stanja uhranjenosti prisutan je i u populaciji trudnica, posebnoj društvenoj skupini u kojoj stanje uhranjenosti direktno utječe na ženu i plod, a indirektno na perinatalni ishod trudnoća. Za objektivnu procjenu stanja uhranjenosti populacije koristi se indeks tjelesne mase (ITM). To je jedna od najpraktičnijih i najjednostavnijih metoda za procjenu uhranjenosti, prema kojoj se izdvaja nekoliko standardnih kategorija: pothranjenost, normalna uhranjenost, preuhranjenost i pretilost³. Indeks tjelesne mase poželjno je odrediti prije trudnoće iz dva razloga. Prvo, trudnice čine jedinstvenu populaciju s obzirom na razmjerno velik prirast mase u kratkom vremenskom razdoblju te je pouzdanost mjerenja najveća prije same trudnoće. Drugo, ITM trudnica ima najveći utjecaj na formiranje tkiva i organa u embrionalno doba, kada žene uglavnom još nisu ni svjesne svoje trudnoće⁴.

Javnozdravstvena važnost poremećaja prehrane jasno je određena s obzirom na njenu povezanost s čitavim nizom medicinskih i nemedicinskih komplikacija. U kontekstu pothranjenosti, radi se o: gubitku mišićne i koštane mase, anemiji, vitaminskoj pothranjenosti, smanjenoj otpornosti na bolesti, kognitivnim disfunkcijama, amenoreji, alternaciji psihičkog zdravlja. Preuhranjenost i pretilost povezane su sa sljedećim poremećajima: metaboličkim sindromom, šećernom bolesti, hiperlipidemijom, hipertenzijom, aterosklerozom, respiratornim bolestima, osteoartritisom, bolestima žučovoda, malignim bolestima^{5,6}. Važno je istaknuti i činjenicu da epigenetičke promjene koje se pojavljuju kao odgovor fetalnoj izloženosti glukozi, lipidima i upalnim citokinima mogu rezultirati privremenim ili trajnim promjenama u metaboličkom programiranju fetusa, vodeći do

nepovoljnih zdravstvenih ishoda u odrasloj životnoj dobi⁷.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi odnos indeksa tjelesne mase prije trudnoće i perinatalnog ishoda trudnica zaprimljenih na Kliniku za ginekologiju i porodništvo Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine, vodeći se hipotezom da su otkloni od normalnog indeksa tjelesne mase prije trudnoće rizični za razvoj perinatalnih komplikacija. Iako postoje studije koje ukazuju da otklon u indeksu

Javnozdravstvena važnost poremećaja prehrane jasno je određena s obzirom na njenu povezanost s čitavim nizom medicinskih i nemedicinskih komplikacija. Problem stanja uhranjenosti prisutan je i u populaciji trudnica, posebnoj društvenoj skupini u kojoj stanje uhranjenosti direktno utječe na ženu i plod, a indirektno na perinatalni ishod trudnoća.

tjelesne mase prije trudnoće predstavlja rizik za razvoj perinatalnih komplikacija, većina spomenutih ne donosi potpuni pregled komplikacija, tako da istovremeno uključuju u analizu i smanjeni indeks tjelesne mase (pothranjenost) te onaj povećani (preuhranjenost i pretilost), već se uglavnom usmjeravaju na pojedinačnu kategoriju indeksa tjelesne mase, uspoređujući ga s referentnom skupinom (normalan indeks tjelesne mase). Isto tako, većina studija usmjerena je na svega nekoliko odabranih perinatalnih ishoda, dok naša studija sustavno prikazuje 22 perinatalne komplikacije. Pored toga, pretraživanjem znanstvene literature nismo pronašli niti jednu studiju koja je ispitala navedene komplikacije u trudnica primljenih u KBC Rijeka, odnosno niti jednu sa sveobuhvatnom analizom navedenih komplikacija u hrvatskoj populaciji trudnica. Važno je naglasiti i činjenicu da je istraživanjem obuhvaćen velik uzorak (14 779 trudnica), odnosno respektabilan vremenski interval (2010. – 2014. god.), što pridonosi vjerodostojnijoj analizi podataka, odnosno zaključcima proizašlima iz spomenute analize.

ISPITANICI I METODE

Ovom retrospektivnom studijom analizirana je skupina od 14 779 trudnica s jedноплодним trud-

Tablica 1. Perinatalne komplikacije s pripadajućim definicijama

Perinatalna komplikacija	Definicija
Acidoza	pH umbilikalne arterijske krvi < 7,20, određen pH-metrijom.
APGAR ≤ 7	Ocjena vitalnosti djeteta po rođenju. Apgar ≤ 7 odraz je kardiorespiratornih poremećaja. Novorođenčad s 5 – 7 bodova označuju se kao umjereno asfiktična, a djeca s 4 boda ili manje kao teško asfiktična.
Carski rez	Kirurški zahvat vađenja djeteta iz maternice, otvaranja trbušne šupljine prerezivanjem prednje trbušne stijenke (laparotomija) i maternice (histerotomija).
Dojenačka smrt	Smrt koja nastupi od rođenja do navršanih 12 mjeseci života.
Eklampsija	Pojava konvulzija u trudnice sa znakovima preeklampsije.
Febrilitet (majke/djeteta)	Povišenje tjelesne temperature iznad kriterija koji se prihvaćaju kao normalna tjelesna temperatura (rektalno izmjereno ≥ 38 °C, aksilarno ≥ 37 °C ili u ustima ≥ 37,5 °C).
Gestacijska hipertenzija	Pojava hipertenzije nakon 20. tjedna trudnoće bez bilo kojeg drugog poremećaja koji bi upućivao na preeklampsiju.
Gestacijski dijabetes	Dijabetes koji se prvi put dijagnosticira u trudnoći. Uključuje ranije neprepoznati dijabetes i poremećenu toleranciju glukoze.
Instrumentalni vaginalni porod	Instrumentalna porodničarska operacija (tzv. asistirani vaginalni porođaj) koji uključuje instrumentalno dovršenje porođaja, odnosno vakuumsku ekstrakciju novorođenčeta.
IUGR (engl. <i>intrauterine growth restriction</i>)	Intrauterino zaostajanje u rastu.
LFGA (engl. <i>large for gestational age</i>)	Novorođenčad veća u odnosu na svoje vršnjake za gestacijsku dob. Težinom iznad 90. (97.) percentile za dob.
Mrtvorođenost (fetalna smrt)	Smrt prije potpuna istiskivanja ili vađenja ploda začeca iz majke, bez obzira na trajanje trudnoće.
Nedonošenost	Gestacijska dob < 37 tjedana.
Porodna težina < 2 500 g	Niska (mala) porođajna težina. Masa manja od 2 500 g (do uključujući i 2 499 g).
Porodna težina ≥ 4000 g	Visoka porođajna težina. Masa veća od 4 000 g (od uključujući i 4 000 g).
Postpartalna depresija	Stanje koje se očituje depresivnim raspoloženjem, pretjeranom uznemirenošću i nesanicom, a nastaje postpartalno.
Postpartalna hemoragija	Gubitak krvi ≥ 500 mL (vaginalni porođaj); ≥ 1000 mL (carski rez); ≥ 1500 mL (ponovljeni carski rez s histerektomijom); ≥ 3 500 mL (hitna histerektomija).
Preacidoza	pH umbilikalne arterijske krvi 7,20 – 7,25.
Preeklampsija	Zajednički nalaz hipertenzije (krvni tlak ≥ 140/90 mmHg) i proteinurije (izlučivanje proteina u urinu 300 mg/24h).
Prijeteći pobačaj	Krvarenje na rodnicu prije 20. tjedna gestacije bez otvaranja cerviksa, koje ukazuje kako bi moglo doći do spontanog pobačaja.
SFGA (engl. <i>small for gestational age</i>)	Novorođenčad manja u odnosu na svoje vršnjake za gestacijsku dob. Težinom ispod 10. (3.) percentile za dob.
Stav zatkom (prezentacija zatkom)	Nepravilnost stava u kojoj se fetus nalazi u uzdužnom položaju, a njegov zadak nad unutrašnjim cervikalnim ušćem.

noćama zaprimljenih na Kliniku za ginekologiju i porodništvo Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine, a na temelju podataka prikupljenih iz baze podataka Klinike za ginekologiju i porodništvo KBC-a Rijeka. Iz baze su, prije analize konačnog broja od 14 779 trudnica, isključene trudnice s višeplođnim trudnoćama te one s preegzistentnim dijabetesom i kroničnom hipertenzijom.

Osnovni istraživani parametar na temelju kojeg je rađena daljnja analiza je indeks tjelesne mase (ITM). On je posredno izračunat na temelju iz-

mjerenih vrijednosti tjelesne težine (TT) i tjelesne visine (TV), kao kvocijent tjelesne mase izražene u kilogramima i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima, prema sljedećoj formuli:

$$\text{ITM (kg/m}^2\text{)} = \text{težina (kg)} / \{\text{visina (m)}\}^2.$$

Prema ITM-u žene su svrstane u četiri skupine: ITM < 18 (pothranjenost); ITM 18 – 24,99 (normalna uhranjenost); ITM 25 – 29,99 (preuhranjenost) i ITM ≥ 30,0 (pretilost)³.

Navedene kategorije bile su osnova za razvrstavanje svih ostalih podataka prikupljenih iz Baze podataka Klinike koji su raspoređeni u dvije skupine na sljedeći način:

Tablica 2. Demografske i kliničke karakteristike majki i djece

			ITM / kg/m ²				
			< 18	18 – 24,99	25 – 29,99	≥ 30	Ukupno
			N (%)				
Demografske karakteristike – majka	Dob / god	< 35	1098 (7,4)	8785 (59,4)	1569 (10,6)	602 (4,1)	12054 (81,6)
		≥ 35	136 (0,9)	1919 (13,0)	489 (3,3)	181 (1,2)	2725 (18,4)
	χ ² = 97,16, P < 0,001						
	Edukacija	niska stručna sprema	84 (0,6)	500 (3,4)	129 (0,9)	52 (0,4)	765 (5,2)
		srednja stručna sprema	729 (4,9)	5857 (39,6)	1272 (8,6)	548 (3,7)	8406 (56,9)
		viša stručna sprema	52 (0,4)	471 (3,2)	81 (0,5)	28 (0,2)	632 (4,3)
		visoka stručna sprema	369 (2,5)	3876 (26,2)	576 (3,9)	155 (1,0)	4976 (33,6)
	χ ² = 153,96, P < 0,001						
	Vjenčani status	neudana	342 (2,3)	2206 (14,9)	335 (2,3)	102 (0,7)	2985 (20,2)
		udana	875 (5,9)	8396 (56,8)	1702 (11,5)	671 (4,5)	11644 (78,8)
rastavljena		17 (0,1)	102 (0,7)	21 (0,1)	10 (0,1)	150 (1,0)	
χ ² = 92,18, P < 0,001							
Kliničke karakteristike – majka	Paritet	0	767 (5,2)	5941 (40,2)	917 (6,2)	302 (2,0)	7927 (53,6)
		1	372 (2,5)	3738 (25,3)	840 (5,7)	350 (2,4)	5300 (35,9)
		≥ 2	95 (0,6)	1025 (6,9)	301 (2,0)	131 (0,9)	1552 (10,5)
	χ ² = 213,67, P < 0,001						
	Asistirana koncepcija		25 (0,2)	331 (2,2)	74 (0,5)	35 (0,2)	465 (3,2)
	Prirast u trudnoći / kg	≤ 14	644 (4,4)	5111 (34,6)	1146 (7,8)	577 (3,9)	7478 (50,6)
		14 – 20	474 (3,2)	4389 (29,7)	701 (4,7)	158 (1,1)	5722 (38,7)
		≥ 20	116 (0,8)	1204 (8,1)	211 (1,4)	48 (0,3)	1579 (10,7)
	χ ² = 226,99, P < 0,001						
	Hipertenzija	kronična hipertenzija	0 (0,0)	7 (0,0)	11 (0,1)	5 (0,0)	23 (0,2)
		gestacijska hipertenzija	13 (1,1)	188 (1,8)	98 (4,8)	104 (13,3)	403 (2,7)
		preeklampsija	3 (0,2)	62 (0,6)	23 (1,1)	15 (1,9)	103 (0,7)
		eklampsija	11 (0,1)	55 (0,4)	15 (0,1)	6 (0,0)	87 (0,6)
	χ ² = 45,89, P < 0,001						
	Dijabetes	preegzistentni dijabetes	0 (0,0)	18 (0,1)	9 (0,1)	7 (0,0)	34 (0,2)
		gestacijski dijabetes melitus	16 (1,3)	272 (2,5)	129 (6,3)	91 (11,6)	508 (3,5)
	χ ² = 1,21, P = 0,749						
	Pušenje		272 (1,8)	1783 (12,1)	379 (2,6)	147 (1,0)	2581 (17,5)
	Alkohol		2 (0,0)	11 (0,1)	2 (0,0)	0 (0,0)	15 (0,1)
	Droga		3 (0,0)	9 (0,1)	3 (0,0)	0 (0,0)	15 (0,1)
	Prijeđeci pobačaj		67 (5,4)	353 (3,3)	53 (2,6)	25 (3,2)	498 (3,3)
	Gestacijska dob kod poroda	≥ 37 tjedana	1147 (7,8)	10153 (68,7)	1933 (13,1)	721 (4,9)	13954 (94,4)
		< 37 tjedana	87 (7,1)	551 (5,2)	125 (6,1)	62 (7,9)	825 (5,6)
	χ ² = 17,93, P < 0,001						
	Porod	Vaginalni	1125 (7,6)	9348 (63,3)	1699 (11,5)	603 (4,1)	12775 (86,4)
		vakuumska ekstrakcija	18 (1,5)	149 (1,4)	41 (1,9)	11 (1,4)	219 (1,5)
		hitni carski rez	81 (6,6)	1055 (9,9)	282 (13,7)	141 (18,0)	1559 (10,6)
		elektivni carski rez	10 (6,6)	152 (9,9)	36 (1,8)	28 (3,6)	226 (1,5)
	χ ² = 131,31, P < 0,001						
	Stav	glavicom	1185 (8,0)	10297 (69,7)	1991 (13,5)	761 (5,1)	14234 (96,3)
		zatkom	49 (0,3)	407 (2,8)	67 (0,5)	22 (0,1)	545 (3,7)
	χ ² = 3,46, P = 0,327						
	Febrilitet majke		12 (0,9)	127 (1,2)	31 (1,5)	20 (2,6)	190 (3,4)
	Kliničke karakteristike – dijete	IUGR ¹		112 (9,1)	541 (5,1)	88 (4,3)	23 (2,9)
Acidoza		8 (0,7)	137 (1,3)	39 (1,9)	16 (2,0)	200 (1,4)	
Apgar ≤7		30 (2,4)	251 (2,3)	79 (3,8)	36 (4,6)	396 (2,7)	
Porodna težina < 2 500 g		65 (5,3)	418 (3,9)	124 (6,0)	58 (7,4)	665 (4,5)	
Porodna težina ≥ 4 000 g		67 (5,4)	1241 (11,6)	359 (17,4)	169 (21,6)	1836 (12,4)	
SFGA ²		148 (11,9)	785 (7,3)	136 (6,6)	47 (6,0)	1116 (7,6)	
LFGA ³		43 (3,5)	908 (8,5)	256 (12,4)	140 (17,9)	1347 (9,1)	
Fetalna smrt		7 (0,6)	22 (0,2)	14 (0,7)	2 (0,3)	45 (0,3)	
Dojenačka smrt		1 (0,1)	16 (0,2)	5 (0,3)	7 (0,9)	29 (1,9)	
Ukupno		1234	10704	2058	783	14779	

¹ intrauterino zaostajanje u rastu; ² premali za dob; ³ prevelik za dob

- 1) demografske i kliničke karakteristike majki i djece;
 - 2) perinatalne komplikacije majki i djece.
- Tijekom prikupljanja i prikazivanja podataka poštovane su etičke i moralne norme. Privatnost i identitet svakog pacijenta očuvani su.

Statistička obrada podataka

Nakon prikupljanja i raspoređivanja u navedene skupine podaci su obrađeni analitičkom statistikom. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Razlike među skupinama testirane su Chi-kvadrat testom uz razinu značajnosti $P < 0,05$ (tablica 2).

Za analizu druge skupine podataka (Perinatalne komplikacije majki i djece) primijenjen je MedCalc statistički program (Medcalc for Windows, version 14.12.0, Medcalc Software, Mariakerke, Belgium) pomoću kojeg je ispitan odnos perinatalnih komplikacija i indeksa tjelesne mase prije trudnoće. U tu svrhu korišteni su omjeri izgleda (engl. *odds ratio*, OR) i 95 % intervali pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI) tako da je grupa trudnica s normalnim ITM-om (18 – 24,99) uzeta kao referentna skupina u odnosu na koju su kategorije trudnica s ITM-om < 18 (pothranjenost); 25 – 29,99 (preuhranjenost) i $\geq 30,0$ (pretilost) ispitivane redom po kategorijama perinatalnih komplikacija. Za statistički značajnu razliku uzeta je vrijednost $P < 0,05$.

REZULTATI

Trudnice s indeksom tjelesne mase (ITM) < 18 imaju veći izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 do 24,99 za: intrauterino zaostajanje djeteta u razvoju (OR = 1,88; 95 % CI = 1,52 – 2,32; $P < 0,001$), rađanje prematurusa (OR = 1,39; 95 % CI = 1,11 – 1,77; $P = 0,005$), prijeteci pobačaj (OR = 1,68; 95 % CI = 1,29 – 2,20; $P = 0,001$), rađanje djeteta $< 2\,500$ g (OR = 1,37; 95 % CI = 1,05 – 1,79; $P = 0,022$) te fetalnu smrt (OR = 2,77; 95 % CI = 1,18 – 6,49; $P = 0,019$). Trudnice s ITM-om 25 – 29,99 imaju veći izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 – 24,99 za: gestacijski dijabetes melitus (OR = 2,57; 95 % CI = 2,07 – 3,18; $P < 0,001$), gestacijsku hipertenziju (OR = 2,79; 95 % CI = 2,18 – 3,59; $P < 0,001$), preeklampsiju (OR = 1,94; 95 % CI = 1,19 – 3,14; $P = 0,007$), acidozu djeteta u porodu (OR = 1,49; 95 % CI = 1,04 – 2,13; $P = 0,029$),

rađanje djeteta s Apgar indeksom ≤ 7 (OR = 1,66; 95 % CI = 1,29 – 2,15; $P = 0,001$) te djeteta porodne težine $< 2\,500$ g (OR = 1,58; 95 % CI = 1,28 – 1,94; $P < 0,001$) i $\geq 4\,000$ g (OR = 1,61; 95 % CI = 1,42 – 1,83; $P < 0,001$). Također, povećan je izgled potonjih trudnica za fetalnu smrt (OR = 3,33; 95 % CI = 1,69 – 6,51; $P = 0,001$), instrumentalni vaginalni porod (OR = 1,44; 95 % CI = 1,02 – 2,04; $P = 0,041$) te dovršenje poroda hitnim carskim rezom (OR = 1,45; 95 % CI = 1,26 – 1,67; $P < 0,001$). Trudnice s ITM-om ≥ 30 imaju veći izgled u odnosu na trudnice s ITM-om 18 – 24,99 za: gestacijski dijabetes melitus (OR = 5,04; 95 % CI = 3,93 – 6,47; $P < 0,001$), gestacijsku hipertenziju (OR = 8,57; 95 % CI = 6,66 – 11,02; $P < 0,001$), preeklampsiju (OR = 3,35; 95 % CI = 1,89 – 5,92; $P < 0,001$), rađanje prematurusa (OR = 1,59; 95 % CI = 1,21 – 2,08; $P = 0,001$), rađanje djeteta s Apgar indeksom ≤ 7 (OR = 2,01; 95 % CI = 1,40 – 2,87; $P = 0,001$) te djeteta porodne težine $< 2\,500$ g (OR = 1,97; 95 % CI = 1,48 – 2,62; $P < 0,001$) i $\geq 4\,000$ g (OR = 2,09; 95 % CI = 1,75 – 2,52; $P < 0,001$). Također, povećan je izgled istih trudnica za: febrilitet majki u puerperiju (OR = 2,18; 95 % CI = 1,36 – 3,52; $P = 0,001$), dojenačku smrt (OR = 6,03; 95 % CI = 2,47 – 14,69; $P = 0,001$) te dovršenje poroda hitnim (OR = 2,01; 95 % CI = 1,66 – 2,44; $P < 0,001$) i elektivnim carskim rezom (OR = 2,58; 95 % CI = 1,71 – 3,88; $P < 0,001$).

Demografske i kliničke karakteristike majki i djece prikazane su tablicom 2. Valja istaknuti podatak o visokom udjelu trudnica mlađih od 35 godina (81,6 %). Od promatranih kliničkih karakteristika izdvaja se podatak da više od polovice trudnica (50,6 %) ima idealan prirast tjelesne mase u trudnoći (≤ 14 kg) te da je 3,2 % ($n = 465$) trudnoća ostvareno metodama asistiranog začeća. Udio trudnica koje podliježu ovisnostima o alkoholu i drogama iznosi 0,1 %, dok je pušenje u trudnoći evidentirano u 17,5 % trudnica. Gestacijska hipertenzija zabilježena je u 2,7 %, a gestacijski dijabetes melitus u 3,5 % trudnica.

RASPRAVA

Gestacijski dijabetes (GDM)

Prema kriterijima HAPO studije, koji se koriste na našoj Klinici, trudnicama je postavljena dijagnoza i izvršena analiza gestacijskog dijabetesa melitusa

sa⁸. Studije konstantno izvještavaju o visokoj zastupljenosti gestacijskog dijabetesa u pretilih trudnica u odnosu na ostale trudnice⁹⁻¹¹. Ovi podaci usklađeni su s rezultatima dobivenim na Klinici za ginekologiju i porodništvo, KBC Rijeka (OR = 2,57; 95 % CI = 2,07 – 3,18; $P < 0,001$ za preuhranjene; OR = 5,04; 95 % CI = 3,93 – 6,47; $P < 0,001$ za pretile trudnice). Povećani rizik od gestacijskog dijabetesa vezan je uz izrazitu inzulinsku rezistenciju u stanju pretilosti¹². Probir za trudnice u prvom trimestru trudnoće na dijabetes preporučuje se u žena u kojih postoji visoka vjerojatnost da postoji nedijagnosticirani dijabetes tip 2 (npr. ekstremna pretilost, glikozurija, sindrom policističnih jajnika¹³...). Gubitak težine te zdrav način života mogu smanjiti rizik za dobivanje GDM-a. Izrazit gubitak na težini u ranoj i srednjoj trudnoći, s druge strane, može pridonijeti intoleranciji glukoze, kao i dobivanju GDM-a^{14,15}.

Trudnoćom inducirani hipertenzivni poremećaji (gestacijska hipertenzija, preeklampsija, eklampsija)

Povezanost između pretilosti i hipertenzivnih poremećaja tijekom trudnoće potvrđuje se brojnim studijama^{11,16}, što je u skladu s našim rezultatima. Sustavni pregled 13 kohortnih studija koje su obuhvaćale oko 1,4 milijuna žena dokazao je da se rizik od preeklampsije udvostručuje sa svakih 5 do 7 kg/m² uvećanja pretrudničkog ITM-a¹⁷. Na našoj Klinici rezultati prate spomenute analize (OR = 1,94; 95 % CI = 1,19 – 3,14; $P = 0,007$ za preuhranjene; OR = 3,35; 95 % CI = 1,89 – 5,92; $P < 0,001$ za pretile trudnice).

Mehanizam kojim pretilost sudjeluje u povišavanju rizika za preeklampsiju nije poznat. Trenutne pretpostavke predlažu model prema kojem patofiziološke promjene povezane s pretilošću povezanim kardiovaskularnim rizičnim faktorima, kao što su inzulinska rezistencija, hiperlipidemija, subklinička upala, utječu na povećanu incidenciju preeklampsije u pretilih gravida¹⁸.

Kohortne studije koje su analizirale žene podvrgnute barijatrijskoj kirurgiji s ciljem smanjivanja tjelesne težine pokazale su da gubitak težine značajno smanjuje rizik od preeklampsije¹⁴.

IUGR (intrauterino zaostajanje u rastu)

Veću mogućnost za IUGR imaju pothranjene trudnice (OR = 1,88; 95 % CI = 1,52 – 2,32; $P < 0,001$),

dok one pretile imaju značajno manji izgled za takvu dijagnozu (OR = 0,57; 95 % CI = 0,37–0,87; $P = 0,009$).

IUGR nosi povećane rizike od perinatalnog i novorođenačkog mortaliteta i morbiditeta u kratkoročnom te povećanog rizika poremećaja i disrupcija u rastu i razvoju djeteta u dugoročnom smislu (neurološki poremećaji, poteškoće u učenju, psihijatrijski poremećaji, mentalna retardacija). Postoje hipoteze da nekoliko bolesti koje se pojavljuju u odrasloj dobi, kao što su koronarna

Ovom retrospektivnom analizom pokazano je kako su trudnice s indeksom tjelesne mase < 18 (pothranjene) i one s indeksom tjelesne mase ≥ 25 (prehranjene i pretile) u povećanom riziku za razvoj perinatalnih komplikacija.

bolest srca, hipertenzija i dijabetes tipa 2, imaju podrijetlo u IUGR-u, pogotovo kad se nađu u kombinaciji s naglim dobivanjem na težini u djetinjstvu, odnosno odrasloj dobi⁴.

Prijeteći pobačaj

Dijagnoza prijetećeg pobačaja postavljena je na temelju anamneze, kliničkog nalaza (palpatornog i pregleda u spekulumu) i/ili nalaza cervikometrije. Pothranjene trudnice imaju veći izgled za prijeteći pobačaj od onih normouhranjenih (OR = 1,68; 95 % CI = 1,29 – 2,20; $P = 0,001$). Dokazano je da žene sa smanjenim nutritivnim rezervama nisu u mogućnosti poduprijeti razvoj embrionalnih tkiva zbog narušene sposobnosti dijeljenja i replikacije embrionalnih stanica, što u konačnici može dovesti do prijetećeg, odnosno spontanog pobačaja. Poznata je i korelacija oslabljenog imunološkog sustava s pothranjenošću u žena. U tom smislu infekcija, bilo lokalizirane ili generalizirane naravi, može pridonijeti nastupu pobačaja¹⁹. U kontekstu ovog razmatranja, pozitivna mikrobiološka kolonizacija pridonosi spomenutoj dijagnozi, ali nije posebno analizirana u radu jer se nije sustavno i sveobuhvatno provjeravala, a u slučajevima kada i jest, radilo se o različitim tjednima gestacije, što je teško uspoređivati.

Iako našom analizom u skupinama prehranjenih i pretilih žena nisu dobiveni statistički značajni rezultati po pitanju prijetećih pobačaja ($P = 0,229$),

za preuhranjene i $P = 0,874$ za pretile trudnice), one u drugim provedenim studijama također pokazuju povećanu učestalost pobačaja u odnosu na trudnice s normalnim indeksom tjelesne mase^{20,21}.

Gestacijska dob < 37 tjedana (preuranjeni porod)

Preuranjeni porod smatra se vodećim uzrokom dojenačkog mortaliteta među djecom koja su rođena bez letalnih kongenitalnih anomalija.

Izgled za preuranjeni porod na našoj Klinici (gestacijska dob < 37 tjedana) veći je i u pothranjenih (OR = 1,39; 95 % CI = 1,11 – 1,77; $P = 0,005$) i u pretilih trudnica (OR = 1,59; 95 % CI = 1,21 – 2,08; $P = 0,001$) u odnosu na referentnu skupinu. Nizak indeks tjelesne mase povezuje se s povećanim rizikom preuranjenog poroda, dok se smanjeni prirast u drugom, odnosno trećem trimestru direktno veže za spontane preuranjene porode²².

Populacijska kohortna studija provedena 2013. godine u Švedskoj, koja je uključivala 1,5 milijuna jednoplodnih trudnoća, potvrdila je pretpostavku da preuhranjene i pretile žene imaju povećani rizik medicinski indiciranih preuranjenih poroda u svim gestacijskim dobima te je dokazala i snažnu povezanost između pretilosti i ekstremno preuranjenog poroda (22. do 27. tjedan). Autori pretpostavljaju da je do takvih rezultata došlo zato što su s pretiļošću povezana upala i subklinička infekcija genitalnog trakta (dobro poznati čimbenici rizika za preuranjeni porod) pridonijeli njegovoj pojavi^{23,24}.

Operativno dovršenje trudnoće

Operativno dovršenje trudnoće podrazumijeva sve načine dovršenja trudnoće, izuzev onih dovršenih vaginalnim putem. U našoj analizi uzeti su u obzir: hitni i elektivni carski rez te instrumentalno dovršenje vaginalnog poroda.

U metaanalizi provedenoj 2009. (Poobalan i sur.) povišeni ITM prije trudnoće predstavljao je nezavisni rizični faktor i za elektivni i za hitni carski rez²⁵. Gunatilake i sur. navode da rizik raste linearnom ovisnošću u odnosu na indeks tjelesne mase, neovisno o komplikacijama u trudnoći povezanih s debljinom (viša porođajna težina djeteta, gestacijska dob pri porodu i sl.)²⁶. Značajno dobivanje na težini prije i tijekom trudnoće također podiže rizik od završenja poroda carskim re-

zom²⁷. Na našoj Klinici rezultati su sukladni navedenim analizama (tablica 3). Postoji nekoliko objašnjenja koja govore u prilog činjenici da je carski rez učestaliji među trudnicama s povećanim indeksom tjelesne mase: produljeno prvo porodno doba (Fyfe i sur.)²⁸, deponirano masno tkivo u predjelima zdjelice koje može dovesti do distocije i abnormalnosti fetalnih otkucaja (Chauhan i sur.)²⁹. Carski rez u pretilih gravida povezan je s brojnim perioperativnim problemima, uključujući hitni porod, produljeno razdoblje od prve incizije do porađanja djeteta, povećani rizik postpartalne hemoragije, infekcije rana, tromboembolije, endometritisi.

Apgar ≤ 7

Smanjeni indeks vitalnosti novorođenčeta je statistički značajno prisutan u većoj mjeri u preuhranjenih i pretilih trudnica (OR = 1,66; 95 % CI = 1,29 – 2,15; $P = 0,001$ za preuhranjene; OR = 2,01; 95 % CI = 1,40 – 2,87; $P = 0,001$ za pretile trudnice), što je u korelaciji s rezultatima i drugih studija³⁰.

Porodna težina i odstupanje porodne težine s obzirom na gestacijsku dob (< 2 500 g; ≥ 4 000 g; SFGA; LFGA)

Prehrana je vjerojatno najutjecajniji negenetski faktor u fetalnom razvoju. Majčin indeks tjelesne mase, nutritivne zalihe, prehrana i sposobnost da dostavi nutrijente preko placente određuje nutritivne mogućnosti za fetus. Prenatalna prehrana utječe na fetalni rast, normalni razvoj fizioloških funkcija i gestacijski prirast na težini.

Prema Abu-Saad i sur. smanjena porodna težina važan je sekundarni čimbenik u 40 – 80 % neonatalnih smrti, od čega se 98 % dogodi u zemljama u razvoju. No, i u razvijenim zemljama smanjena tjelesna težina snažno je povezana s perinatalnom smrtnošću te povišenim rizikom dugoročnog disabiliteta. Pothranjenost trudnica najčešće se povezuje sa zemljama u razvoju ili niskim socioekonomskim standardom u kojima je prehrana neadekvatna, kako u kvantitativnom (energetskom), tako i u kvalitativnom smislu. U takvim uvjetima žene u reproduktivnoj dobi nalaze se u povećanom riziku za višestruke nutritivne deficite koji posljedično rezultiraju nepovoljnim ishodima trudnoće⁴.

Nekoliko studija objavilo je podatke da stupanj uhranjenosti prije trudnoće ima linearnu povezanost s porođajnom težinom djeteta. Tako su djeca porođajne težine < 2 500 g najučestalija u pothranjenih trudnica, dok su ona makrosomna ($\geq 4\,000$ g) najčešća u pretilih žena. Kao rezultat, pretile trudnice su u povećanom riziku za porod djeteta prevelikog za dob (LFGA), a one pothranjene za porod djeteta premalog za dob (SFGA)^{8,31-33}.

U našoj studiji rezultati se uklapaju u prethodno navedena istraživanja (tablica 3).

Febrilitet majke

Febrilitet majke statistički se značajno javlja u skupine pretilih trudnica s većom učestalošću u odnosu na ostale skupine (OR = 2,18; 95 % CI = 1,36 – 3,52; $P = 0,001$). Pretile žene su u povećanom riziku od postpartalne infekcije (infekcije rane, epiziotomija, endometritis), neovisno o načinu dovršenja poroda i unatoč profilaktičkoj upotrebi antibiotika. Slaba prokrvljenost sub-

kutanog masnog tkiva te formiranje seroma i hematoma naposljetku dovodi do problema s infekcijom koja, posljedično, rezultira febrilitetom majke u puerperiju³⁴.

Mortalitet (mrtvorođenost, dojenačka smrt)

Sva odstupanja od normalnog indeksa tjelesne mase (pothranjenost, preuhranjenost i pretilost) imaju veći izgled za rađanje mrtvorođenog djeteta, odnosno dojenačku smrt (tablica 3). Slični su zaključci Tennant i sur. prema kojima su pretile žene u povećanom riziku od fetalne smrti i dojenačke smrti³⁵.

Prema Kristensen i sur. u pretilih žena rizik od rađanja mrtvorođenog djeteta dvostruko je veći u odnosu na referentnu skupinu, što vrijedi i za novorođenačku smrtnost³⁶.

2014. izrađen je sustavni pregled i metaanaliza (Aune i sur.) kojom je zaključeno da i umjereno povišeni indeks tjelesne mase dovodi do povećanog rizika za fetalnu smrt, mrtvorođenost i dojenačku smrt. 44 publikacije obuhvatile su > 10 000

Tablica 3. Perinatalne komplikacije majki i djece

		ITM / kg/m ²			
		< 18	18 – 24,99	25 – 29,99	≥ 30
		OR (95 % CI), P			
Perinatalne komplikacije – majka	Gestacijski dijabetes melitus	0,50 (0,30 – 0,84), 0,008	Referentno	2,57 (2,07 – 3,18), < 0,001	5,04 (3,93 – 6,47), < 0,001
	Gestacijska hipertenzija	0,59 (0,34 – 1,05), 0,072	Referentno	2,79 (2,18 – 3,59), < 0,001	8,57 (6,66 – 11,02), < 0,001
	Preeklampsija	0,42 (0,13 – 1,34), 0,141	Referentno	1,94 (1,19 – 3,14), 0,007	3,35 (1,89 – 5,92), < 0,001
	Prijećeći pobačaj	1,68 (1,29 – 2,20), 0,001	Referentno	1,42 (0,80 – 2,52), 0,229	0,97 (0,64 – 1,46), 0,874
	Gestacijska dob < 37 tjedana	1,39 (1,11 – 1,77), 0,005	Referentno	1 (0,98 – 1,46), 0,086	1,59 (1,21 – 2,08), 0,001
	Vakuumska ekstrakcija	1,05 (0,64 – 1,72), 0,850	Referentno	1,44 (1,02 – 2,04), 0,041	1,01 (0,55 – 1,87), 0,976
	Hitni carski rez	0,64 (0,51 – 0,81), 0,002	Referentno	1,45 (1,26 – 1,67), < 0,001	2,01 (1,66 – 2,44), < 0,001
	Elektivni carski rez	0,57 (0,29 – 1,08), 0,084	Referentno	1,24 (0,86 – 1,78), 0,257	2,58 (1,71 – 3,88), < 0,001
	Febrilitet majke	0,82 (0,45 – 1,48), 0,507	Referentno	1,00 (0,86 – 1,89), 0,231	2,18 (1,36 – 3,52), 0,001
Perinatalne komplikacije – dijete	IUGR ¹	1,88 (1,52 – 2,32), < 0,001	Referentno	0,84 (0,67 – 1,06), 0,138	0,57 (0,37 – 0,87), 0,009
	Acidoza	0,50 (0,25 – 1,03), 0,060	Referentno	1,49 (1,04 – 2,13), 0,029	1,61 (0,95 – 2,72), 0,074
	Apgar ≤ 7	1,00 (0,71 – 1,52), 0,850	Referentno	1,66 (1,29 – 2,15), 0,001	2,01 (1,40 – 2,87), 0,001
	Porodna težina < 2500 g	1,37 (1,05 – 1,79), 0,022	Referentno	1,58 (1,28 – 1,94), < 0,001	1,97 (1,48 – 2,62), < 0,001
	Porodna težina ≥ 4000 g	0,44 (0,34 – 0,56), < 0,001	Referentno	1,61 (1,42 – 1,83), < 0,001	2,09 (1,75 – 2,51), < 0,001
	SFGA ²	1,72 (1,43 – 2,08), < 0,001	Referentno	0,89 (0,74 – 1,08), 0,244	0,81 (0,59 – 1,09), 0,166
	LFGA ³	0,39 (0,29 – 0,53), < 0,001	Referentno	2,00 (1,32 – 1,78), < 0,001	2,00 (1,93 – 2,85), < 0,001
	Fetalna smrt	2,77 (1,18 – 6,49), 0,019	Referentno	3,33 (1,69 – 6,51), 0,001	1,24 (0,29 – 5,29), 0,768
	Dojenačka smrt	0,54 (0,07 – 4,09), 0,552	Referentno	2,00 (0,59 – 4,45), 0,343	6,03 (2,47 – 14,69), 0,001

¹ intrauterino zaostajanje u rastu; ² premali za dob; ³ prevelik za dob

fetalnih smrti, > 16 000 mrtvorodenih, > 4 000 perinatalnih smrti, > 11 000 neonatalnih smrti i skoro 5 000 dojenačkih smrti. Najvažniji rezultati bili su sljedeći: relativni rizik za povišenje ITM-a od 5 jedinica doveo je do povećanog rizika za fetalnu smrt 1,21, 95 % CI 1,09 – 1,35, n = 7 studija; mrtvorodenost 1,24, 95 % CI 1,18 – 1,30, n = 18 studija; perinatalnu smrt 1,16 (95 % CI 1,00 – 1,35, n = 11 studija); neonatalnu smrt 1,15 (95 % CI 1,07 – 1,23, n = 12 studija); dojenačku smrt 1,18 (95 % CI 1,09 – 1,28, n = 4 studije).

Nekoliko hipoteza pokušalo je objasniti ovu povezanost. Pretile žene češće obolijevaju od dijabetesa i hipertenzije nego trudnice s normalnim indeksom tjelesne mase. Ostali potencijalni uzroci uključuju metaboličke promjene povezane s pretilošću (hiperlipidemija s reduciranom proizvodnjom prostaciklina), smanjenu percepciju fetalnih pokreta i noćnu apneju s prolaznom smanjenom saturacijom kisika³⁷.

ZAKLJUČAK

Ovom retrospektivnom analizom pokazano je kako su trudnice s indeksom tjelesne mase < 18 (pothranjene) i one s indeksom tjelesne mase > 25 (preuhranjene i pretile) u povećanom riziku za razvoj perinatalnih komplikacija.

Trudnice s indeksom tjelesne mase < 18 imaju veći izgled u odnosu na trudnice s normalnim indeksom tjelesne mase za rađanje djeteta s IUGR-om te rađanje prematurusa, veći izgled za prijeteći pobačaj, kao i za rađanje djeteta smanjene porodne težine, odnosno mrtvorodenog djeteta.

Trudnice s indeksom tjelesne mase > 25 imaju veći izgled za dobivanje gestacijskog dijabetesa, gestacijske hipertenzije, preeklampsije, te acidozu djeteta tijekom poroda. Nadalje, imaju veći izgled za rađanje prematurusa, kao i djeteta s niskim Apgar indeksom (≤ 7), djeteta smanjene porodne težine, ali i makrosome. Isto su tako u povećanom riziku za febrilitet u puerperiju, kao i za fetalnu, odnosnu dojenačku smrt. Instrumentalni vaginalni porod učestaliji je u skupini preuhranjenih trudnica, kao i dovršenje poroda hitnim i elektivnim carskim rezom.

Istražene skupine pokazale su i nekoliko statistički značajnih prednosti u odnosu na referentnu skupinu normouhranjenih trudnica. Tako pothranje-

ne trudnice imaju manji izgled za dobivanje gestacijskog dijabetesa ($P = 0,008$), za dovršenje poroda hitnim carskim rezom ($P = 0,002$) te za rađanje makrosomnog djeteta ($P < 0,001$), dok se pretilost pokazala kao prednost u odnosu na referentnu grupu samo po pitanju IUGR-a ($P = 0,009$).

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. The State of Food Insecurity in the World 2015 [Internet]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, Inc. c2016 [cited 2016 Jun 6]. Available from: <http://www.fao.org/hunger/en/>.
2. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization (Media Centre), Inc. c2006 [cited 2016 Jun 6]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
3. BMI classification [Internet]. Geneva: World Health Organization (NHD), Inc. c2006 [cited 2016 Jun 6]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
4. Abu-Saad K, Fraser D. Maternal Nutrition and Birth outcomes. *Epidemiol Rev* 2010;32:5-25.
5. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, De Onis M, Ezzati M et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371:243-60.
6. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev* 1999;79:451-80.
7. Wu G, Bazer F, Cudd T, Meininger C, Spencer T. Maternal Nutrition and Fetal Development. *J Nutr* 2004;134:2169-72.
8. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010;117:575-84.
9. Vinturache A, Moledina N, McDonald S, Slater D, Tough S. Pre-pregnancy Body Mass Index (BMI) and delivery outcomes in a Canadian population. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:422.
10. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:56.
11. Joy S, Istwan N, Rhea D, Desch C, Stanziano G. The impact of maternal obesity on the incidence of adverse pregnancy outcomes in high-risk term pregnancies. *Am J Perinatol* 2009;26:345-9.
12. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr* 2003;133:1674S-83S.
13. Diabetes mellitus in pregnancy: Screening and diagnosis [Internet]. UpToDate. c2016 [cited 2016 Jun 9]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis?source=see_link.
14. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttrop M et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2006;108:1033-41.

- tric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300:2286-96.
15. Glazer NL, Hendrickson AF, Schellenbaum GD, Mueller BA. Weight change and the risk of gestational diabetes in obese women. *Epidemiology* 2004;15:733-7.
 16. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 2005;106:1357-64.
 17. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003;14:368-74.
 18. Bodnar LM, Ness RB, Harger GF, Roberts JM. Inflammation and triglycerides partially mediate the effect of prepregnancy body mass index on the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol* 2005;162:1198-206.
 19. Improving the health and nutrition of pregnant and breastfeeding mothers and children in low-income households [Internet]. National Institute for Health and Clinical Excellence, Inc. c2008 [cited 2016, June 9]. Available from: www.nice.org.uk/PH11.
 20. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011;29:507-13.
 21. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90:714-26.
 22. Abrams B, Altman SL, Pickett KE. Pregnancy weight gain: still controversial. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1233S-41S.
 23. Neggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* 2003;133:1737S-40S.
 24. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013;309:2362-70.
 25. Poobalan AS, Aucott LS, Gurung T, Smith WC, Bhattacharya S. Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women—systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Obes Rev* 2009;10:28-35.
 26. Gunatilake RP, Smrška MP, Harris B, Kraus DM, Small MJ, Grotegut CA et al. Predictors of failed trial of labor among women with an extremely obese body mass index. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:562.
 27. Getahun D, Kaminsky LM, Elsass DA, Kirby RS, Ananth CV, Vintzileos AM. Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:376.
 28. Fyfe EM, Anderson NH, North RA, Chan EH, Taylor RS, Dekker GA et al. Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) Consortium. Risk of first-stage and second-stage cesarean delivery by maternal body mass index among nulliparous women in labor at term. *Obstet Gynecol* 2011;117:1315-22.
 29. Chauhan SP, Magann EF, Carroll CS, Barrilleaux PS, Scardo JA, Martin JN Jr. Mode of delivery for the morbidly obese with prior cesarean delivery: vaginal versus repeat cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:349-54.
 30. Persson M, Johansson S, Villamor E, Cnattingius S. Maternal overweight and obesity and risks of severe birth-asphyxia-related complications in term infants: a population-based cohort study in Sweden. *PLoS Med* 2014;11:e1001648.
 31. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007;7:168.
 32. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-7.
 33. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:964-8.
 34. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:605-27.
 35. Tennant PW, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Hum Reprod* 2011;26:1501-11.
 36. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005;112:403-8.
 37. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311:1536-46.